

Актуальные вопросы педиатрии и гемостазиологии, г. Новосибирск, 1–2 октября 2008 г.

## Скрининг пациентов с гемофилией для определения наличия ингибиторов к факторам свертывания крови и разработки персонафицированного лечения

Зозуля Н.И., Северова Т.В.

### Screening of hemophilia patients for detection of inhibitors to fibrillation factors and development of personified treatment

Zozulya N.I., Severova T.V.

Гематологический научный центр РАМН, г. Москва

© Зозуля Н.И., Северова Т.В.

#### Введение

Возникновение ингибиторов к факторам свертывания крови является одним из наиболее серьезных осложнений современного лечения пациентов с гемофилией. До 2005 г. в России было зарегистрировано менее 1% пациентов с ингибиторной формой гемофилии. Грандиозные перемены, произошедшие с 2005 г. в обеспечении пациентов современными гемостатическими препаратами, позволяют предположить увеличение количества ингибиторных форм заболевания на фоне проведения адекватной заместительной терапии концентратами факторов свертывания крови.

Цель настоящего исследования — создать обновленную Всероссийскую базу пациентов с ингибиторной формой гемофилии, определить тактику лечения каждого пациента с расчетом потребности в препаратах, оценить эффективность и фармакоэкономическую обоснованность проводимого лечения, мониторировать состояние пациентов в динамике.

#### Материал и методы

За период с мая 2005 г. по май 2008 г. проведено исследование 613 образцов замороженной плазмы пациентов с гемофилией из 43 городов России (из 11 городов скрининг образцов проводился дважды, из 1 города — трижды).

Очная консультация проведена для 44 пациентов. Общее количество проведенных коагулологических исследований — 7 356. Активность ингибитора определялась в Бетезда единицах (БЕ) по оригинальному тесту Бетезда с модификацией по Нимегену с буферизацией нормальной плазмы и добавлением имидазола до уровня  $pH = 7,4$ . Титр ингибитора считался положительным при цифрах более 0,6 БЕ. Титр ингибитора считался высоким при уровне ингибиторных антител не менее 5 БЕ.

#### Результаты

Создана и непрерывно пополняется база данных пациентов с ингибиторной формой гемофилии, включающая информацию о рекомендованной и проводимой терапии пациентов на местах, ее эффективности и обеспеченности пациентов необходимыми лекарственными средствами.

В рамках скрининга наличие ингибиторов к факторам свертывания крови выявлено у 61 пациента. Диагнозы изменены у 23 пациентов. Каждому больному выдано медицинское заключение с подробными рекомендациями по лечению и индивидуальным расчетом потребности в необходимых лекарственных препаратах.

К июню 2008 г. в базе данных состоит 154 пациента с ингибиторной формой гемофилии, что составляет 3% от общего количества официаль-

но зарегистрированных пациентов с гемофилией в нашей стране. Из общего числа пациентов 44% имеют высокий титр ингибитора, у 38% пациентов титр ингибитора менее 5 БЕ, 18% пациентов требуется уточнение титра ингибитора, так как определение последнего проводилось более 1 года назад. Наибольшее число пациентов наблюдается в Центральном, Приволжском, Северо-Западном и Южном федеральных округах РФ: 29, 19, 16, 16% соответственно. В Сибирском федеральном округе зарегистрировано 12% от общего числа пациентов с ингибиторной формой гемофилии. Возраст 58% пациентов с ингибиторами к факторам свертывания крови старше 18 лет, 42% пациентов — дети.

Для купирования эпизодов легких и умеренных кровотечений 52% пациентов получают регулярное домашнее лечение эптакогом-α (активированным) в стандартных дозах. Эффективность проводимого лечения составляет  $(75,3 \pm 3,18)\%$ . С целью полной элиминации ингибитора 16% пациентов проводится лечение методом индукции иммунной толерантности. Предварительные результаты лечения демонстриру-

ют полный или частичный успех в достижении иммунной толерантности в 88,9% после 10,1 мес проведения высокодозной терапии концентратом фактора свертывания крови VIII, содержащего фактор Виллебранда. Около 20% пациентов с ингибиторной формой гемофилии по различным причинам не получают адекватной регулярной гемостатической терапии. Для пациентов с впервые выявленными ингибиторами сразу после их обнаружения разрабатывается индивидуальная тактика лечения (с учетом клинической картины заболевания и титра ингибиторных антител) с последующим переводом больных на рекомендованную терапию в течение нескольких недель после согласований по обеспечению необходимыми препаратами.

## Заключение

Создание Всероссийского регистра пациентов с ингибиторной формой гемофилии позволяет персонифицировать лечение пациентов, что, в свою очередь, улучшает качество лечения и экономически целесообразно.